

# Tỷ lệ giảm mật độ xương và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Nguyễn Linh Giang, Trác Hoài Hải, Trương Hữu Hùng, Nguyễn Hoàng Thanh Vân  
Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá tỷ lệ giảm mật độ xương (MĐX) ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp; Khảo sát mối liên quan giữa MĐX và các yếu tố như: tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI), mãn kinh, thời gian mắc bệnh, mức độ hoạt động bệnh, yếu tố thấp (RF), kháng thể kháng Peptide Citrullinated vòng (anti-CCP), Protein C phản ứng (CRP), tốc độ lắng máu giờ thứ nhất (ESR), cortisol máu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 74 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đến khám và điều trị tại khoa Nội Tổng hợp – Nội tiết Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế và khoa Nội Thận – Cơ Xương Khớp Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/2019 đến 04/2021. **Kết quả:** nữ giới chiếm 81,08% và nam giới chiếm 18,92%; MĐX: bình thường 36,49%, giảm 63,51%. MĐX trung bình tại cột sống thắt lưng (CSTL) là  $0,788 \pm 0,155 \text{ g/cm}^2$  và tại cổ xương đùi (CXĐ) là  $0,779 \pm 0,186 \text{ g/cm}^2$ . MĐX liên quan với tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể, tình trạng mãn kinh và thời gian mắc bệnh. **Kết luận:** Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có tỉ lệ giảm MĐX là 63,51%. Tầm soát loãng xương cần được xem xét trong thực hành lâm sàng để kịp thời phát hiện, điều trị và ngăn ngừa nguy cơ gãy xương do loãng xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

*Từ khóa:* MĐX, loãng xương, viêm khớp dạng thấp.

## Abstract

# Percentage of low bone mineral density (BMD) and related factors in rheumatoid arthritis

Nguyen Linh Giang, Trac Hoai Hai, Truong Huu Hung, Nguyen Hoang Thanh Van  
Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

**Objectives:** To estimate percentage of low bone mineral density (BMD) in rheumatoid arthritis patients; survey the relationship between bone mineral density and factors such as age, sex, body mass index (BMI), menopause, disease duration, disease activity level, low factor (RF), Anti Cyclic Citrullinated Peptide (anti-CCP), C-reactive Protein (CRP), 1<sup>st</sup>- hour erythrocyte sedimentation rate (ESR), cortisol. **Subjects and methods:** This cross-sectional study was conducted on 74 patients which diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) at General Internal Medicine – Endocrinology Department of Hue University Hospital and Nephrology – Rheumatology Department of Hue Central Hospital from April 2020 to May 2021. Statistical analysis methods were description, compare means, bivariate correlation, univariate logistic analysis was performed. **Result:** In the RA patients, 31.08% had osteoporosis, 44.59% had osteopenia, and 24.33% had normal BMD. The mean of BMD at lumbar spine is  $0.788 \pm 0.155 \text{ g/cm}^2$  and at femoral neck is  $0.779 \pm 0.186 \text{ g/cm}^2$ . BMD had associated with sex, menopause, and significantly correlated with age, BMI, duration of disease. **Conclusion:** In RA patients, 63.51% had low BMD. Osteoporosis screening should be considered in clinical practice to promptly detect, treat and prevent the risk of osteoporosis fractures in patients with rheumatoid arthritis.

**Key words:** bone mineral density, osteoporosis, rheumatoid arthritis

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là tình trạng suy giảm khối lượng xương, vì cấu trúc xương bị hư hỏng, dẫn đến hệ xương bị yếu và tăng nguy cơ gãy xương. Ở Mỹ, hàng năm có khoảng 25 triệu phụ nữ có nguy cơ loãng xương, 1,4 triệu người gãy cổ xương đùi do loãng xương. Dự đoán tỷ lệ gãy cổ xương đùi tăng từ 1,7 triệu người (năm 1990) lên đến 6,3 triệu người (năm 2050), trong đó 50% sẽ là người châu Á [2].

Viêm khớp dạng thấp là bệnh lý gây mất xương thứ phát thường gặp; với tính chất viêm khớp mãn tính, tiến triển nặng dần làm giảm chức năng vận động, bên cạnh đó, người bệnh còn điều trị corticoid kéo dài nên ảnh hưởng rất nhiều đến MĐX. Tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cao hơn khoảng 1,5 đến 2 lần so với những người cùng tuổi và giới tính không mắc viêm khớp dạng thấp [5]. Để góp phần tìm hiểu các yếu tố nguy cơ làm giảm

MĐX và tiên lượng nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Tỷ lệ giảm MĐX và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp”** nhằm mục tiêu:

1. **Đánh giá tỷ lệ giảm MĐX ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.**

2. **Khảo sát mối liên quan giữa MĐX và các yếu tố như: tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI), mãn kinh, thời gian mắc bệnh, mức độ hoạt động bệnh, RF, Anti-CCP, CRP, ESR, cortisol.**

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 74 bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa Nội Tổng hợp – Nội tiết Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế và khoa Nội Thận – Cơ Xương Khớp Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/2019 đến 04/2021.

#### Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR 1987 hoặc ACR/EULAR 2010 có đo MĐX và đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang điều trị loãng xương, mắc các bệnh lý hoặc sử dụng một số thuốc ảnh hưởng đến MĐX.

- Bệnh nhân mất trí nhớ hoặc trí nhớ kém.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. MĐX của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

**Bảng 1.** MĐX ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Vị trí	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Đặc điểm MĐX (%)	
		Bình thường	Giảm MĐX
CSTL	0,788 ± 0,155	39,19	60,81
CXĐ	0,779 ± 0,186	47,30	51,70
Chung		36,49	63,51

BMD trung bình ở CSTL là 0,788 ± 0,155 g/cm<sup>2</sup> và ở CXĐ là 0,779 ± 0,186 g/cm<sup>2</sup>.

Tỷ lệ bệnh nhân viêm khớp dạng thấp giảm MĐX là 63,51%.

### 3.2. Mối liên quan giữa MĐX và các yếu tố liên quan

**Bảng 2.** Phân bố MĐX theo một số đặc điểm nghiên cứu

Biến số BMD		CSTL		CXĐ	
		p	BMD	p	
Giới	Nam	0,913 ± 0,117	<b>0,001</b>	0,928 ± 0,200	<b>0,001</b>
	Nữ	0,759 ± 0,149		0,744 ± 0,165	
Nhóm tuổi	<50	0,920 ± 0,114	<b>0,000</b>	0,936 ± 0,197	<b>0,000</b>
	50-60	0,772 ± 0,165		0,781 ± 0,183	
	60-70	0,719 ± 0,136		0,691 ± 0,111	
	>70	0,765 ± 0,116		0,718 ± 0,156	

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang và nghiên cứu hồi cứu.

### Các bước tiến hành nghiên cứu

Khám lâm sàng

- Tuổi, giới, BMI (đánh giá BMI theo WHO dành cho người trưởng thành châu Á).

- Tiền sử: thời gian mắc bệnh viêm khớp dạng thấp, tình trạng và thời gian mãn kinh.

Cận lâm sàng

- Xét nghiệm: ESR, CRP, RF, Anti-CCP, Cortisol a.m.

- Đo MĐX bằng phương pháp DEXA

Đánh giá MĐX theo WHO [9].

T - score	Phân loại
T-score ≤ -2,5	Loãng xương
-2,5 < T-score ≤ -1	Thiếu xương
T-score > -1	Bình thường

Chỉ số T chỉ dùng ở phụ nữ sau mãn kinh hoặc nam giới trên 50 tuổi. Đối với phụ nữ chưa mãn kinh và nam giới dưới 50 tuổi, đặc biệt là trẻ em, ISCD khuyến cáo sử dụng chỉ số Z. Chỉ số Z từ -2,0 trở xuống được xem là “thấp hơn giới hạn bình thường so với độ tuổi”.

### Phương pháp xử lý số liệu:

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.

Mãn Kinh	Có	0,716 ± 0,126	<b>0,000</b>	0,710 ± 0,140	<b>0,001</b>
	Không	0,917 ± 0,120		0,871 ± 0,192	
DAS28 -CRP	Hoạt động nhẹ hoặc không hoạt động	0,873 ± 0,117	0,124	0,785 ± 0,092	0,618
	Hoạt động trung bình	0,843 ± 0,174		0,819 ± 0,198	
	Hoạt động mạnh	0,767 ± 0,149		0,767 ± 0,188	

Sự khác biệt về MĐX theo giới, nhóm tuổi và tình trạng mãn kinh (p<0,05).

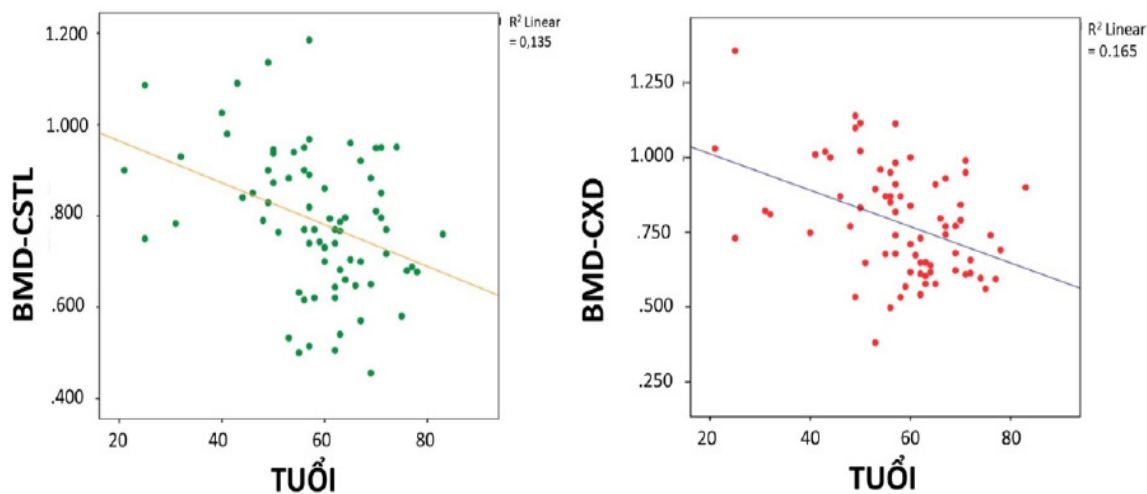
**Bảng 3.** Mối tương quan giữa MĐX và các yếu tố nhân trắc học, bệnh học

Biến số	CSTL		CXĐ	
	r	p	r	p
Tuổi	-0,367	<b>0,001</b>	-0,408	<b>0,000</b>
BMI	0,045	0,706	0,233	<b>0,045</b>
Thời gian mắc bệnh	-0,166	0,158	-0,297	<b>0,010</b>
ESR	-0,072	0,542	-0,171	0,145
CRP	0,087	0,461	0,090	0,444
RF	-0,148	0,209	0,053	0,651
Anti-CCP	0,069	0,562	0,134	0,256
Cortisol	-0,013	0,943	-0,012	0,946

MĐX và tuổi có mối tương quan nghịch mức độ trung bình (p < 0,05)

MĐX tại CXĐ có mối tương quan thuận mức độ yếu với BMI và thời gian mắc bệnh (p < 0,05) nhưng không có mối tương quan tại CSTL.

Không tìm thấy mối tương quan giữa BMD với các chỉ số cận lâm sàng.



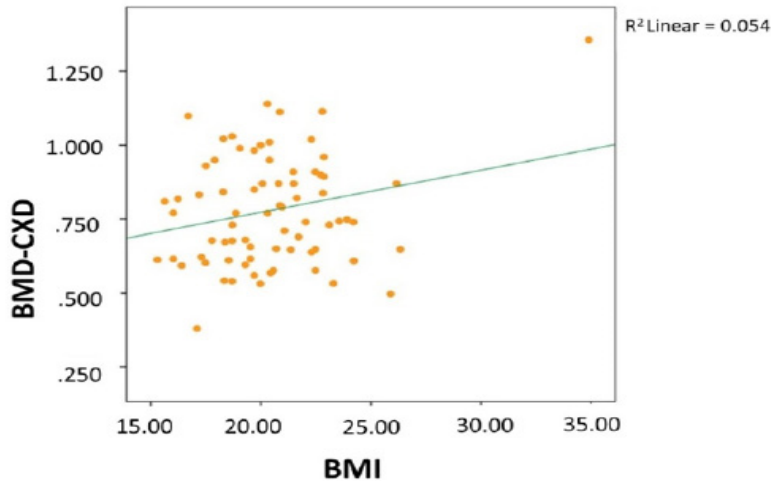
**Biểu đồ 1.** Mối tương quan giữa MĐX và tuổi

Phương trình hồi quy tuyến tính giữa BMD và tuổi:

Tại CSTL:  $BMD-CSTL = 1,056 - 0,005 * \text{tuổi}$

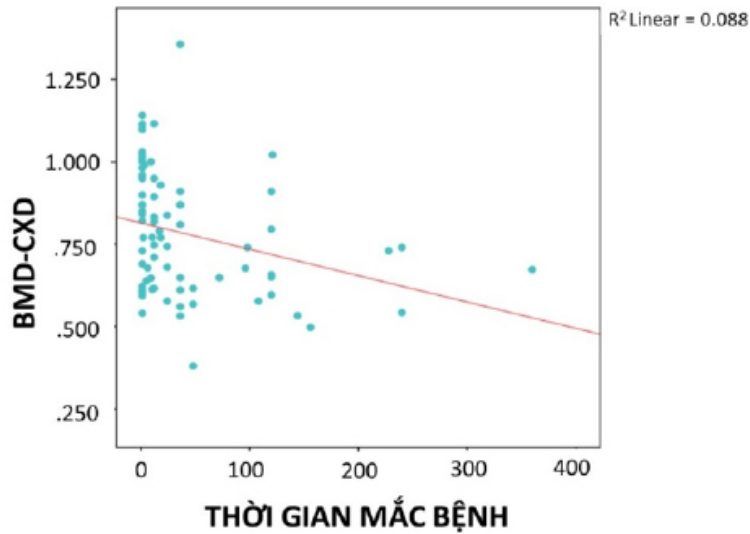
Tại CXĐ:  $BMD-CXĐ = 1,134 - 0,006 * \text{tuổi}$

**Biểu đồ 2.** Mối tương quan giữa MĐX tại CXĐ và BMI



Phương trình hồi quy tuyến tính giữa BMD-CXĐ và chỉ số BMI:

$$\text{BMD-CXĐ} = 0,488 + 0,014 * \text{BMI}$$



**Biểu đồ 3.** Mối tương quan giữa MĐX tại CXĐ và thời gian mắc bệnh

Phương trình hồi quy tuyến tính giữa BMD-CXĐ và thời gian mắc bệnh:

$$\text{BMD-CXĐ} = 0,815 - 0,001 * \text{thời gian mắc bệnh}$$

**Bảng 4.** Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến tương quan giữa MĐX và các yếu tố liên quan

Vị trí	Yếu tố	Coef	t	p	KTC 95%	
CSTL	Tuổi	-0,004	-2,832	0,006	-0,007	-0,001
	Giới	-0,112	-2,644	0,010	-0,197	-0,028
	Tuổi	-0,005	-3,065	0,003	-0,008	-0,002
CXĐ	Giới	-0,126	-2,703	0,009	-0,219	-0,033
	BMI	0,012	1,923	0,059	0,000	0,024
	Thời gian mắc bệnh	-0,001	-3,217	0,002	-0,001	-0,000

Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy BMD-CSTL có liên quan với các yếu tố: tuổi, giới ( $p < 0,05$ ) và BMD-CXĐ có liên quan với các yếu tố: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh ( $p < 0,05$ ).

Phương trình hồi quy tuyến tính được viết như sau:

$$\text{BMD-CSTL} = 1,182 - 0,004 * \text{tuổi} - 0,097 * \text{giới}$$

$$\text{BMD-CXĐ} = 0,930 - 0,005 * \text{tuổi} - 0,106 * \text{giới} - 0,001 * \text{thời gian mắc bệnh}$$

#### 4. BÀN LUẬN

MĐX trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu tại CSTL và CXĐ lần lượt là  $0,788 \pm 0,155 \text{ g/cm}^2$  và  $0,779 \pm 0,186 \text{ g/cm}^2$ . Khi so sánh với MĐX đỉnh của người Việt Nam trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Hương cho thấy MĐX trung bình trong nhóm nghiên cứu thấp hơn [7].

Kết quả nghiên cứu chỉ bệnh nhân viêm khớp dạng thấp giảm MĐX chiếm tỷ lệ cao (63,51%). Nghiên cứu của tác giả Trác Hoài Hải (2019) với tỷ lệ loãng xương chung là 43,08% và thiếu xương chung là 31,50% [1].

Cơ chế mất xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là do sự gia tăng nồng độ của các cytokines gây viêm như IL-1, TNF- $\alpha$  dẫn đến tăng số lượng và hoạt hóa các tế bào hủy xương. Ngoài ra, việc sử dụng glucocorticoid gây cơ chế ức chế tạo cốt bào và kích thích hủy cốt bào [4].

Khi phân tích mối liên quan, chúng tôi nhận thấy MĐX có sự khác biệt giữa nam và nữ. Nghiên cứu của tác giả Trác Hoài Hải (2019) cũng cho kết quả tương tự, MĐX ở nữ thấp hơn nam [1].

Kết quả phân tích cho thấy có mối tương nghịch giữa tuổi và MĐX, cứ tăng 1 tuổi thì MĐX tại CSTL giảm  $0,005 \text{ g/cm}^2$  và tại CXĐ giảm  $0,006 \text{ g/cm}^2$ . Tương tự, nghiên cứu của Lodder cho kết quả, cứ tăng 1 tuổi thì MĐX ở CSTL giảm  $0,006 \text{ g/cm}^2$  và tại CXĐ giảm  $0,005 \text{ g/cm}^2$  [6]. Điều này phù hợp với sinh lí bình thường của xương.

Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy có mối tương quan thuận giữa MĐX tại CXĐ và BMI, nhưng không

tìm thấy mối tương quan tại CSTL. Tác giả Trác Hoài Hải tìm thấy mối tương quan nghịch giữa 2 chỉ số trên tại CSTL và CXĐ [1]. Ngược lại, tác giả Tomizawa và cộng sự không tìm thấy mối tương quan này [8].

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi còn nhận thấy sự khác biệt về MĐX giữa nhóm đã mãn kinh và chưa mãn kinh ( $p < 0,05$ ). Thiếu hụt estrogen đóng một vai trò quan trọng trong việc mất xương sau mãn kinh. Tác dụng của estrogen chủ yếu liên quan đến khả năng ngăn chặn quá trình tiêu xương và giảm hoạt động phản ứng của tế bào hủy xương trưởng thành.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy thời gian mắc bệnh viêm khớp dạng thấp và MĐX tại CXĐ có mối tương quan nghịch biến có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  nhưng không tìm thấy mối tương quan tại CSTL. Tác giả B Heidari và cộng chỉ ra thời gian mắc bệnh càng dài làm tăng nguy cơ loãng xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp với OR = 2,38 ở nhóm mắc bệnh dưới 2 năm so với OR = 12,56 ở nhóm mắc bệnh trên 10 năm [3].

Mặc dù kỳ vọng tìm thấy mối liên quan giữa MĐX và các yếu tố như DAS28-CRP, CRP, ESR, RF, Anti-CCP, cortisol nhưng chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan này.

#### 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mật độ xương ở 74 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp chúng tôi nhận thấy tỷ lệ giảm mật độ xương là 63,51%. Mật độ xương liên quan và tương quan với giới, tuổi, chỉ số khối cơ thể, tình trạng mãn kinh và thời gian mắc bệnh.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trác Hoài Hải (2019), "Nghiên cứu MĐX bằng phương pháp hấp phụ tia X năng lượng kép và các yếu tố liên quan đến bệnh nhân viêm khớp dạng thấp", *Luận văn thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. Trường Đại học Y- dược Huế, (2018), *Giáo trình đại học Bệnh học nội khoa*, Nhà xuất bản đại học Huế, Huế.
3. Alireza Firouzjahi Heidari B., Maryam Haj Mirghssemi, Parham Heidar (2014), "Relationship between bone mineral density and duration of rheumatoid arthritis", *Indian J Rheumatol*, 10(1), pp. 10-15.
4. David M. Findeley. David R. Haynes (2005), "Mechanisms of bone loss in rheumatoid arthritis", *Modern Rheumatology*. 15(4), pp. 232 - 240.

5. Hauser, B., Riches, P. L., Wilson, J. F., Horne, A. E., & Ralston, S. H. (2014). Prevalence and clinical prediction of osteoporosis in a contemporary cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 53(10), pp. 1759-1766.
6. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al (2004) "Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density", *Annals of the Rheumatic Diseases*. 63(12), pp. 1576-1580.
7. H.T.T. Nguyen., D.M.T. Pham., D.B.Nguyen, and Q.H.Le. (2009), "Peak bone mineral density in Vietnamese women", *Arch Osteoporos*. 4(1), pp.9-15.

8. Tomizawa, T., Ito, H., Murata, K. et al. (2019), "Distinct biomarkers for different bones in osteoporosis with rheumatoid arthritis", *Arthritis Res Ther* 21, 174.
9. World Health Organisation (1994), "Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group", *WHO technical report series 843*.